Fabricação de sensores eletroquímicos portáteis por carbonização a laser para detecção forense de drogas facilitadoras de crimes

Palavras-Chave: Sensores Eletroquímicos, Benzodiazepínicos, Análises Forenses

Autores/as:

MAYRA VENTURINI PASCHOARELLI [IQ/UNICAMP]

MATHIAS STAHL KAVAI [IQ/UNICAMP]

LUCAS FELIPE DE LIMA [IQ/UNICAMP]

Prof. Dr. WILLIAM REIS DE ARAUJO (orientador) [IQ/UNICAMP]

INTRODUÇÃO:

Benzodiazepínicos são uma classe de drogas de circulação restrita, utilizadas amplamente por conta de seu efeito sedativo e hipnótico para o tratamento de ansiedade, epilepsia e espasmos musculares.[1] Porém, seu papel em Crimes Facilitados por Drogas (CFDs) tem aumentado gradualmente devido aos seus efeitos no sistema nervoso central, tais como confusão, sedação e amnésia, fazendo a vítima suscetível às atividades criminosas, tais como abusos sexuais.[2,3]

Tendo em vista o problema do uso de drogas facilitadoras de abuso, tanto para abusos sexuais quanto para casos de intoxicação, novos dispositivos portáteis e descartáveis são necessários para uma análise rápida e *in situ* de cenas de crime. Desta forma, o eletrodos a base de grafeno induzido por radiação laser (tradução livre de *laser-induced graphene* ou LIG do inglês) são alternativas emergentes nos últimos anos aos dispositivos eletroquímicos para o desenvolvimento de sensores acessíveis, portáteis, descartáveis e de alta performance, devido à possibilidade de combinar simplicidade, baixo custo, fácil fabricação e alta sensibilidade, além do fato de não requererem instrumentação laboratorial sofisticada para a fabricação e conseguinte análise

METODOLOGIA:

REAGENTES E AMOSTRAS:

Para estudo do pH, foram preparadas 5 soluções de tampão universal Britton-Robinson. As soluções foram preparadas com 0,04 mol L^{-1} de H_3PO_4, 0,04 mol L^{-1} de CH_3COOH e 0,04 mol L^{-1} de H_3BO_3 e os valores de pH foram ajustados para pHs 2,0, 4,0, 6,0, 8,0, e 10,0 utilizando solução de NaOH 0,1 mol L^{-1}. Padrões de alta pureza das drogas Diazepam e Midazolam foram adquiridos da empresa farmacêutica Cristália.

FABRICAÇÃO DOS ELETRODOS

O layout dos sensores foi desenvolvido no software CorelDraw®, respeitando as devidas necessidades para um sistema de 3 eletrodos. Após feito o desenho, folhas do polímero polieterimida (PEI) foram carbonizadas superficialmente, seguindo o layout feito, em uma impressora de corte com laser de CO_2 de 50W (Multivisi) controlada por computador, Figura 1.

As condições de carbonização foram otimizadas para 10,5% da potência do laser e 35 mm s^{-1} de velocidade de gravação, desta forma o material carbonáceo apresentou boa condutividade elétrica e alta reprodutibilidade. Na sequência, uma camada de tinta de Ag/AgCl foi aplicada sobre a trilha referente ao eletrodo de referência (RE) e nas regiões de contato elétrico que conectavam ao potenciostato para prover maior estabilidade nas medidas. Uma fita adesiva (3M) foi aplicada a fim de delimitar a área eletroativa do eletrodo e assim a região da célula eletroquímica.

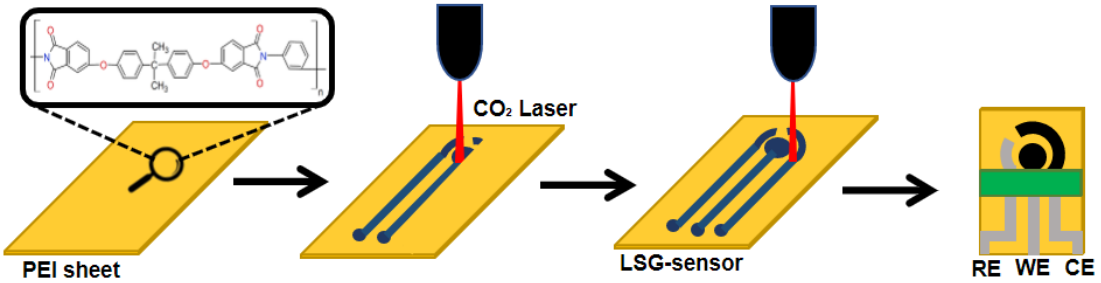

Figura 1: Representação do processo de carbonização dos sensores eletroquímicos. Por último, foi realizada a pintura de uma camada de tinta condutiva de Ag/AgCl para formação do RE e sob as regiões de conexões elétricas. WE representa o eletrodo de trabalho e CE o contra eletrodo.

TRATAMENTO E CONDIÇÕES PARA ANÁLISES ELETROQUÍMICAS

As análises eletroquímicas foram realizadas com o equipamento PGSTAT 204 (Metrohm). Realizou-se uma etapa de tratamento catódico do eletrodo de trabalho com H_2SO_4 0,1 mol L^{-1}, aplicando -2 V por 120 s através da técnica de amperometria.

As caracterizações redox e quantificação dos fármacos foram realizadas a técnica de voltametria cíclica (CV) e voltametria de onda quadrada (SWV), respectivamente, na faixa de potencial de -0,4 a -1,4 V.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

CARACTERIZAÇÃO DO SUBSTRATO

Após realizar a gravação dos eletrodos sobre as melhores condições experimentais, foi realizada a caracterização eletroquímica do dispositivo por VC, utilizando a sonda redox ferricianeto de potássio ($K_3[Fe(CN)_6]$) na concentração 1 mmol L^{-1}, Figura 2.

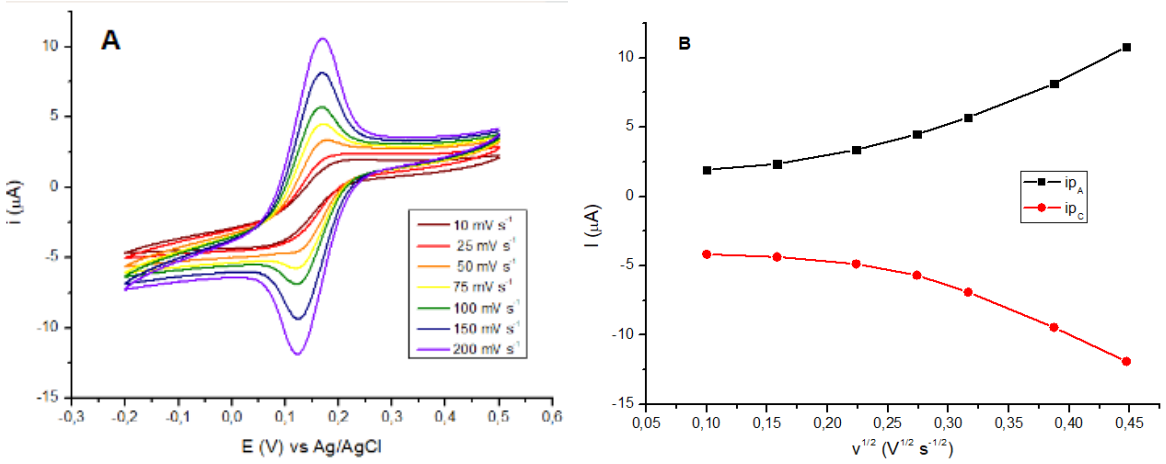

Figura 2: A)Voltamogramas cíclicos registrados na presença de $K_3[Fe(CN)_6]$ 1 mmol L^{-1} em meio de KCl 0,1 mol L^{-1} como eletrólito suporte em diferentes valores de velocidade de varredura na faixa de 10 a 200 mV s^{-1}. B) Valores de corrente de pico cátódico (ip_c) e anódico (ip_A) em relação à raiz quadrada da velocidade de varredura.

Ao analisar a razão entre os valores de correntes de pico catódica e anódica, obtém-se um valor de 0,079 ± 0,016, logo aproximado para 1, além de um ΔE = 0,045 ± 0,014 V, o que demonstra que o processo observado é ao mesmo tempo difusional e adsortivo, além da reversibilidade eletroquímica da espécie neste dispositivo, ser análoga a um sistema eletroquímico convencional.

CARACTERIZAÇÃO VOLTAMÉTRICA DO MIDAZOLAM E DIAZEPAM

Foi realizada a caracterização voltamétrica do Midazolam e do Diazepam por VC, Figuras 3A e 3B, respectivamente. É possível notar que ambas as espécies apresentaram processos de redução irreversíveis por volta de -1,1 V. Na sequência, avaliou-se o efeito do pH na resposta eletroquímica destas espécies na faixa de pH 2,0 a 10,0, Figuras 3C e 3D.

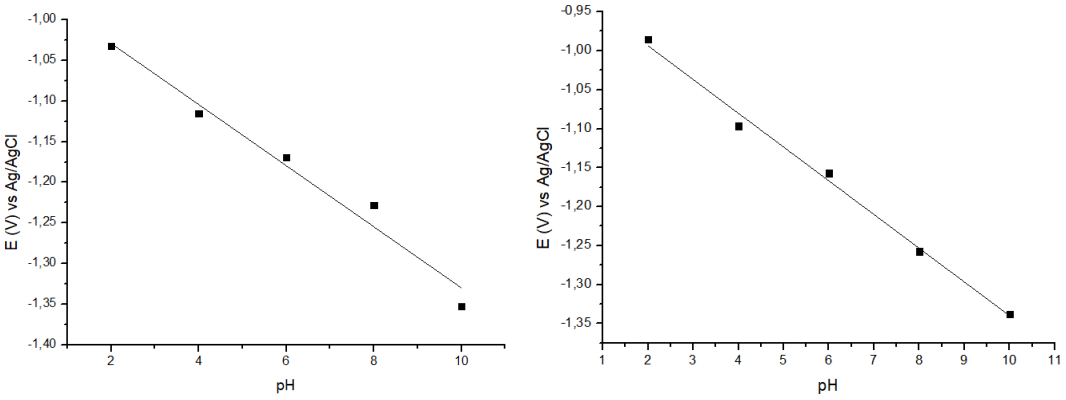

Figura 3: Valores de potencial de pico de redução em função do pH para Diazepam e Midazolam, respectivamente.

Analisando os coeficientes angulares de cada uma das curvas, -37 mV/pH para o Diazepam e -43 mV/pH para o Midazolam, percebe-se que ambos os processos de redução são dependentes do pH do meio e apresentaram uma transferência eletrônica envolvendo a razão de 1:2 entre prótons e

elétrons em toda a faixa de pH avaliada[4]. Além disso, com base nos valores de corrente de pico e menores valores de potencial de detecção, foram escolhidos os valores de pH de 2,0 e 4,0 para as determinações analíticas do Diazepam e do Midazolam, respectivamente.

CONSTRUÇÃO DAS CURVAS ANALÍTICAS

Com o valor de pH otimizado para ambos os compostos foram construídas curvas analíticas para ambas espécies no intervalo de concentração de 2,5 μmol L^{-1} a 100 μmol L^{-1}, utilizando a técnica de SWV, Figura 4.

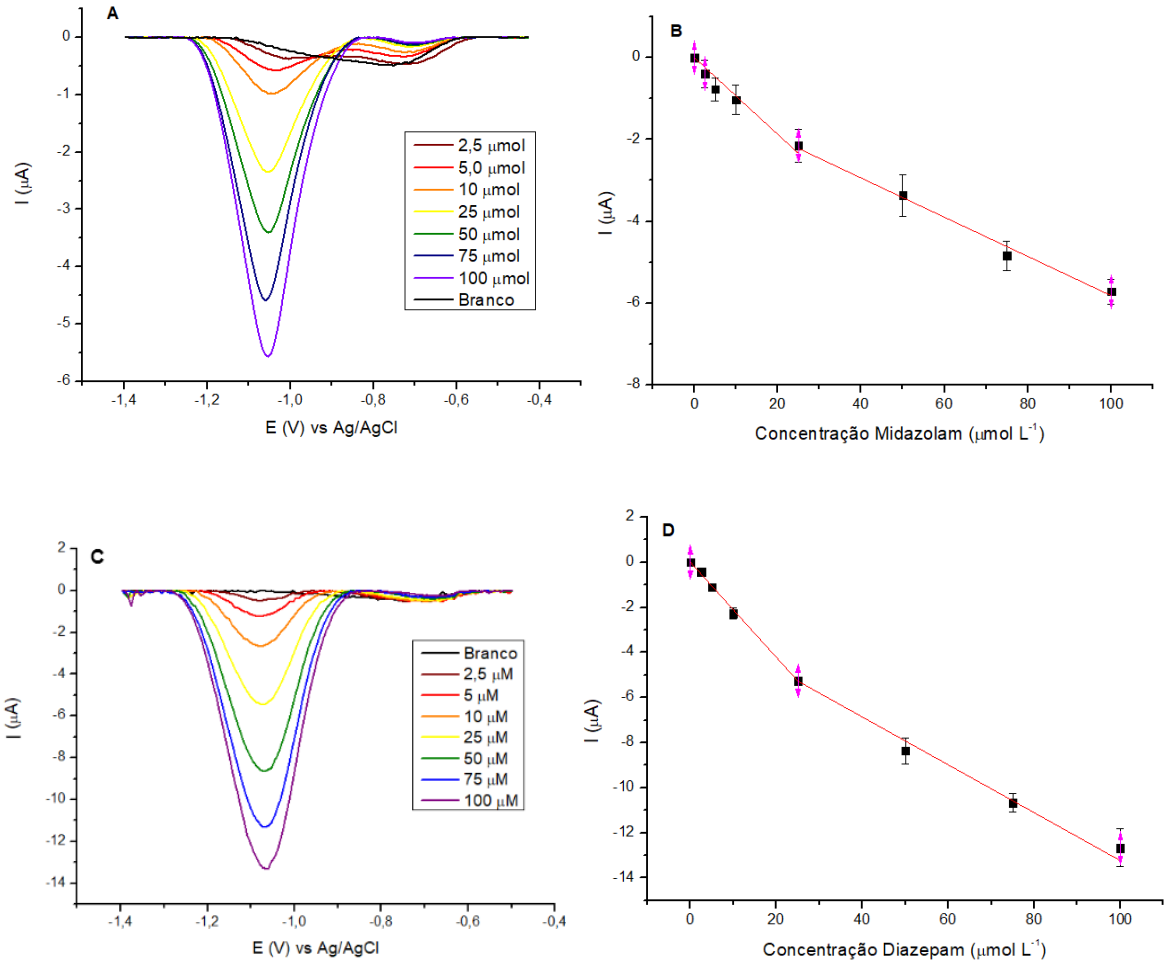

Figura 4: SWVs com linhas de base corrigidas registrados para diferentes concentrações de A) Midazolam (2,5 a 100 μmol L^{-1}) e C) Diazepam (2,5 a 100 μmol L^{-1}), utilizando a técnica de SWV. Curva analítica construída com os valores de corrente de pico de redução do B) Midazolam e D) Diazepam.

Analisado as curvas de calibração obtidas para o Midazolam e Diazepam, verifica-se que ambas apresentaram comportamento linear de 2,5 μmol L^{-1} a 25 μmol L^{-1} e um novo regime linear de 25 a 100 μmol L^{-1}. Com base nas curvas de calibração e recomendações da IUPAC, foram calculados os limites de detecção e de quantificação como sendo de 1,41 μmol L^{-1} e 4,72 μmol L^{-1} para o Midazolam e 0,34 μmol L^{-1} e 1,15 μmol L^{-1} para o Diazepam, respectivamente.

Adicionalmente, realizou-se teste de seletividade do método, avaliando a influência de possíveis espécies interferentes relevantes a análise de Midazolam e Diazepam em amostras de bebidas e de abuso de substâncias químicas, como: ácido ascórbico (vitamina C), ácido cítrico, glicose, etanol 5% e 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA). Constatou-se que nenhuma das espécies apresentaram interferência estatisticamente significativa, uma vez que causaram variações nos valores de corrente de pico menores que 7,14% para ambas as espécies.

Por fim, a exatidão e robustez do método foi avaliado por meio de adição e recuperação destas drogas em amostras de bebidas alcoólicas (Whisky e Cachaça) e não alcoólicas (suco de laranja), visando simular possíveis amostras encontradas em cena de crimes. Para tanto, as amostras de bebidas foram intencionalmente adulteradas em dois níveis de concentrações (10 e 50 μmol L^{-1}) de Midazolam e Diazepam. Os valores de recuperações ficaram entre 97.1% e 117.3% para o Diazepam e entre 96.4% e 114.3% para o Midazolam, destacando a acurácia do método desenvolvido e viabilidade para aplicações forenses na área de crimes facilitados por drogas em que há a suspeita de uso de um destes compostos.

CONCLUSÃO

Neste trabalho, desenvolvemos um método de fabricação de sensores eletroquímicos portáteis e de baixo custo utilizando a técnica de LIG em folhas de polieterimida. Foram realizadas as caracterizações redox do Diazepam e Midazolam por VC e verificadas a irreversibilidade e pH-dependência dos processos de redução de ambas as espécies. Sob as condições experimentais ótimas, foram construídas curvas analíticas na faixa de concentrações de 2,5 μmol L^{-1} a 100 μmol L^{-1}. O método desenvolvido apresentou boa sensibilidade, seletividade e acurácia quando aplicado em análises de amostras de bebidas contendo as drogas facilitadoras de crimes. Com base nos resultados analíticos, facilidade de fabricação do dispositivo e baixo custo associado, conclui-se que o método aqui apresentado é uma excelente alternativa para análises forenses em campo de vestígios (bebidas) de cenas de crime com suspeita de uso destas drogas facilitadoras de abuso, bem como outras aplicações criminais relevantes.

REFERÊNCIAS

[1] Gentili S, Solimini R, Tittarelli R, Mannocchi G, Busardò FP, Journal of Analytical Methods in Chemistry, 2016, 1, 1234581-1234591

[2] Griffin CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD, The Ochsner Journal, 13, 2013, 214-223

[3] Rocha DS, Duarte LC, Silva-Neto, HA, Chagas CLS, Santana, MHP, Antoniosi Filho NR, Coltro WKT, Talanta, 232, 2021, 122408-122413

[4] BRETT, A. M. O.; BRETT, C. M. A. *Electroquímica*, 3ªEd; Almedina: Coimbra, 1996.